

Het neuro-weten en de geest

Citation for published version (APA):

Jolles, J. (1986). *Het neuro-weten en de geest*. Maastricht University.
<https://doi.org/10.26481/spe.19860523jj>

Document status and date:

Published: 23/05/1986

DOI:

[10.26481/spe.19860523jj](https://doi.org/10.26481/spe.19860523jj)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

HET NEURO-WETEN
EN DE GEEST



Uitgave: Project Neuropsychologie & Psycho-
biologie Rijksuniversiteit Limburg
Drukwerk: Drukkerij Ebu
Copyright: dr. J. Jolles

HET NEURO-WETEN EN DE GEEST

Rede

Uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt van
gewoon hoogleraar in de Biologische- en Neuropsycholo-
gie in het bijzonder betreffende Veroudering, aan de Rijks-
universiteit Limburg op vrijdag 23 mei 1986

door

dr. Jellemer Jolles



Rijksuniversiteit Limburg

Zeer gewaardeerde toehoorders,

De term "hersenonderzoek" heeft in de publieke opinie een niet erg positieve betekenis. Bij veel mensen roept het associaties op met platspuiten, psychochirurgie en de electroshock. Men denkt aan elektroden in de hersenen, en aan personen die van hun wil en vrijheid zijn beroofd. Ook vergelijkingen met "Big Brother Watches You" (uit het boek 1984 van Orwell) dringen zich op. Over electroshock blijft een vrij continue discussie in de pers. Hetzelfde geldt voor psychochirurgie en voor alle vormen van farmacologische behandeling van psychiatrische ziektebeelden. Deze negatief getinte associaties hebben vooral betrekking op hersenonderzoek in de kliniek.

Ook de wetenschapsrubrieken van de dagbladen zijn begonnen om aandacht te besteden aan het functioneren van de hersenen. De aandacht blijft wel sterk gericht op die zaken die op enigerlei wijze een relatie hebben met ziekte en gezondheid. In het bijzonder komen die aspecten van het hersenfunctioneren aan de orde die samenhangen met gedrag, met denken, met psychologische processen. Geruchtmakende onderwerpen zoals "hersentransplantatie" (bedoeld wordt de transplantatie van hersenweefsel), dementien, behandelmogelijkheden met nieuwe geneesmiddelen en dergelijke krijgen aldus een belangrijke plaats in de media. Soms lijkt het er wel op dat het vooroordeel dat hersenonderzoek gevaarlijk is, wordt bevestigd of in stand gehouden door de journalistiek. Het is echter niet bekend of de onderwerpskeuze en de soms vooroordeelbevestigende wijze van schrijven bepaald worden doordat "de lezer dat nou eenmaal wil lezen", of dat een gebrekkige informatievoorziening vanuit de wetenschap er debet aan is.

Deze oratie gaat over precies dat onderwerp wat zo in de pers is. Het is de bedoeling om aan te geven dat de manier waarop naar het onderzoeksgebied gekeken wordt, een ontwikkeling ervan belemmert, terwijl het juist zo belangrijk is om het gebied snel verder te ontwikkelen. Dit om zowel wetenschappelijke redenen als omwille van de gezondheidszorg. Centrale aandacht zal worden gegeven aan de relatie tussen Hersenen en Gedrag. Een belangrijke stelling is, dat het klinische en preklinische onder-

zoek naar deze relatie verder moet worden gestimuleerd. Het gaat in dat opzicht om fundamentele en toegepaste research, en in het bijzonder degene die zich bezighoudt met ziekte en gezondheid. Belemmeringen die er zijn vanuit zowel de publieke opinie als de wetenschap zelf zullen worden geanalyseerd, waarna die aspecten van onze huidige kennis over hersenprocessen aan de orde komen, die hiervoor relevant zijn. De oratie handelt primair over onze manier van kijken naar de relatie hersenen-gedrag en naar de kennis die over de aspecten van hersenstructuur, hersenfunctie of psychologische, cq gedragsfuncties is verworven. De term "Neuro-Weten" is ingevoerd om dat geheel aan kennis te beschrijven. Ze heeft echter ook de betekenis van "het gebruik wat van de neurowetenschappen wordt gemaakt".

Wat betreft het begrip "Geest" uit de titel: Het is de representant van een hele klasse van begrippen en woorden die niet geheel identiek zijn, maar gedeeltelijk dezelfde gevoelswaarde hebben. Het gaat voor vele mensen om datgene, wat ons zou doen onderscheiden van de dieren. Ingevuld met een wat meer religieuze lading zou het "ziel" worden genoemd. Sommigen zouden het begrip hedentendage nog omschrijven met de term "bewustzijn", anderen praten (sinds het einde van de vorige eeuw) over mentale functies, terwijl wij de laatste twintig jaar in toenemende mate spreken van cognitieve functies. In zijn algemeenheid zou je kunnen spreken van "psychologische functies" of "psychologische processen". Kortom, het woord "geest" is een soort samenvatting van al die fenomenen die niet lichamelijk zijn maar toch - in ieder geval door sommige onderzoekers en klinici - in verband gebracht worden met de hersenen. Er zal in de oratie niet diep worden ingegaan op de neurowetenschappen als zodanig en er zal de nadruk worden gelegd op onderzoek dat onze kennis over functioneren en dysfunctioneren van de mens zal kunnen doen vergroten.

OVER DE ANGST VOOR HERSENONDERZOEK

Er zijn twee hoofdredenen aan te geven voor de onaangename associaties die men heeft bij de term "hersenenonderzoek". Belangrijk is in de eerste plaats het filosofisch-religieuze standpunt dat lichaam en geest hoogstens in de verte wat met elkaar te maken hebben: Het lichaam, of onderdelen daarvan zoals de hersenen of het hart zijn hoogstens een tijdelijk voertuig voor de geest, een "stoffelijk omhulsel". In deze opvatting zijn lichamelijke processen en niet-lichamelijke processen toevallig aan elkaar gerelateerd, en dan ook nog voor een slechts beperkte periode. Het gaat in deze visie om een dualistisch mensbeeld wat vroeger werd beschreven in termen van het Body-Mind probleem en dat het duidelijkst tot ons gekomen is in de filosofie van Descartes, u weet wel, de man van het "Cogito ergo sum" (Ik denk, en dus besta ik). Voor die dualiteit kun je ook invullen "lichaam en ziel" en zelfs "hart en ziel": Het is niet voor niets dat de laatstgenoemde uitdrukking in het algemene spraakgebruik is ingeburgerd. Ook "hersenen en gedrag", en "hersenen en psychologische processen" zijn er een invulling van.

Iemand die ervan uitgaat dat de hersenen niet meer zijn dan een tijdelijke behuizing voor de geest, ziet de relatie heel anders dan iemand die meent dat ook de geest, oftewel psychologische processen, uiteindelijk in moleculaire termen te verklaren is. En dat die psychologische processen uiteindelijk tot moleculen reduceerbaar zouden zijn, daar is "men" in de publieke opinie nu net bang voor. En wel om de volgende reden:

Stel dat een wetenschapper in staat zou zijn om psychologische processen te beschrijven in termen van stukjes hersenen, of van moleculen die zich op een voorspelbare manier gedragen. Dan zou het gevaar bestaan, dat die wetenschapper door zijn kennis in staat zou zijn om die hersenprocessen te veranderen. En met die verandering zou er sprake zijn van een beïnvloeding. In verband met het aloude adagium "kennis is macht" zou de Neuro-Weter de kennis en dus de macht bezitten om daarmee een sturende, determinerende invloed te krijgen op het denken, op het bewustzijn, op de vrijheid, op datgene wat gezien wordt als hét onderscheid tussen de mens en de andere dieren.

Voor sommigen wordt iemand die kennis van de hersenen heeft of lijkt te hebben, een magier. Dit blijkt uit opmerkingen die in de klinische praktijk te horen zijn, zoals de volgende twee: (Tegen de psycholoog) "Dokter, ik hoef u niets meer te vertellen, want u kijkt toch door me heen". (Tegen een EEG-laborant): "Kan de dokter met die slangetjes mijn gedachten lezen?" Ook de bovenbeschreven angst voor gedragsbeïnvloeding is een vorm van magisch denken, zoals bij Voodoo. Nu is op theoretisch-filosofische gronden aan te tonen dat het principieel onmogelijk is om psychologische processen te besturen door kennis van lichamelijke processen. Toch blijkt Voodoo wel te werken. En zo is het ook een gegeven dat "men" om deze reden bang is van de Neuro-Weter.

Er is een tweede hoofdreden voor het bestaan van onaangename associaties bij de term "hersenenonderzoek". Deze heeft te maken met het historische gegeven dat inderdaad kennis omtrent de hersenen is en wordt gebruikt voor beïnvloeding. In sommige gevallen was de oorspronkelijke doelstelling van therapeutische aard. Psychochirurgische ingrepen zoals die vanaf 1937 bij honderdduizenden om onduidelijke redenen en met negatieve gevolgen zijn uitgevoerd, zijn een goed voorbeeld van een ontwikkeling die terecht angst oproept. Dat vandaag de dag slechts in zeer bepaalde gevallen, met veel beter voorzorgen en oneindig veel verfijnder technieken psychochirurgie plaatsvindt, vermag niet de principiële tegenstand tegen zo'n ingreep weg te nemen. Een geruchtmakende film over dit onderwerp is "One flew over the Cooekoo nest" van enkele jaren geleden. Dat de aard van de psychochirurgische ingreep bij de hoofdpersoon in deze vorm niet meer wordt toegepast is eigenlijk niet relevant; wel relevant is, dat de film voor (een groot deel van?) het publiek een realiteitswaarde heeft.

Eenzelfde soort instelling bestaat tegenover de electroshock. Electroshock schijnt te werken al weten we niet hoe en waarom. Een stuk angst lijkt voort te komen uit een element van onbeheersbaarheid: Er is schijnbaar van een capricieusheid sprake in de zin van "de klinicus-wetenschapper weet ook niet hoe het werkt, maar heeft de instrumenten en gebruikt die ook maar alvast". Daarbij speelt ook een belangrijke rol dat die Weter maatschappelijk ook de macht gekregen heeft om die kennis te gebruiken.

Een derde voorbeeld betreft de hersenspoeling zoals die in de vijftiger jaren rondom "Korea" en door de CIA beoefend is. Voor zover bekend, heeft het onderzoek in deze richting niet echt implicaties gehad, maar de angst voor hersenspoeling bestaat onverminderd, en deze wordt gevoed door wat daarover in de nieuwsmedia wordt gepubliceerd.

Een vierde voorbeeld is op het ogenblik actueel, met name in de Verenigde Staten. Het gaat om datgene wat in de wandelgang de "leugendetector" wordt genoemd. Men heeft het dan over een apparaat dat elektrische verschijnselen meet die een afspiegeling lijken te zijn van psychologische processen. Niet alleen in de rechtspraak maar ook in de personeelsselectie en in andere maatschappelijke kanalen is het apparaat in de VS doorgedrongen. En daarmee wordt meteen de angst gevoed, dat deze technologie wordt gebruikt tegen de mens.

Hoe het ook zij, en hoe ook het werkelijke gebruik en de eventuele integriteit van de personen die deze methoden toepassen voor therapeutische- of andere doeleinden, het is duidelijk dat de angst van de publieke opinie bestaat, en dat deze een reële basis heeft. Waarom is het nu relevant om aan te tonen dat er een dergelijke angst voor het Neuro-Weten bestaat? Enerzijds omdat de Weter zich dat vaak zelf niet realiseert of er in ieder geval onvoldoende mee rekening houdt. Het komt regelmatig voor dat een klinisch onderzoeker onverwachts wordt geconfronteerd met een heftige en emotionele discussie over het geplande onderzoek. Sommigen schermen zich als reactie af van de publieke opinie "Omdat die lui het toch niet weten en omdat emotionele argumenten een rol zijn gaan spelen in plaats van inhoudelijke-". Aan de andere kant kan worden verondersteld dat de afkeurende publieke opinie potentieel geïnteresseerde onderzoekers ervan heeft afgehouden om zich met dit moeilijk in de markt liggende onderwerp in te laten. Om het sterker te formuleren: Het zijn maatschappelijke invloeden die bepalen en nog steeds bepalen dat - in het bijzonder het klinisch - hersenen-gedrag onderzoek is achtergebleven vergeleken met andere onderzoeksrichtingen. En de wetenschapper kiest liever een onderwerp waarop punten gescored kunnen worden dan een waarop steeds maar moeilijke ethische- en andere discussies moeten worden gevoerd.

Eenzelfde instelling blijkt uit een persoonlijke ervaring in mijn psychologiestudie, dat er psychologiestudenten waren die geen psychofysiologie en andere biologische vakken gingen studeren om er in hun sociale groep niet uit te liggen. Een voorbeeld uit de publieke opinie is een discussie in de rubriek "Ingezonden brieven" in de NRC van 1983. De discussie betrof het Neuro-Weten dat in een congres in Amsterdam naar voren was gebracht. Daarin was gesteld dat er biologische verschillen zouden bestaan tussen man en vrouw ten aanzien van de structuur van de beide hersenhelften. Enkele briefschrijfters waren het om een bepaalde reden niet met deze vaststelling eens. Dat dit onderzoeksgebied dat een mer-a-boire aan relevante vraagstellingen bevat zo weinig wordt onderzocht, hangt mijns inziens samen met dit commentaar vanuit de media: Als zo'n simpel onderzoeksgegeven meteen in de krant komt kiest de potentieel geïnteresseerde onderzoeker liever een minder beladen onderwerp. Dat dit soort sociale beïnvloeding ook remmend kan werken op de ontwikkeling van onze kennis en de toepassing daarvan zal duidelijk zijn.

ANDERE BELEMMERINGEN VOOR EEN ONTWIKKELING VAN HET NEURO-WETEN

Er zijn zeer veel fondsen die subsidiemogelijkheden hebben voor het ondersteunen van klinisch en preklinisch wetenschappelijk onderzoek. U weet dat er fondsen zijn voor onderzoek naar hart- en vaatziekten, naar nierziekten, naar kanker, naar spierziekten, naar asthmatische aandoeningen, en nog vele meer. Wist u dat dergelijke mogelijkheden niet of nauwelijks bestaan voor ziekten die met een aandoening van de hersenen samenhangen? Dit afgezien van de subsidies voor fundamenteel en toegepast Hersenen-Gedrag onderzoek dieCompeteren met ander onderzoek in de grote ruif voor Zuiver Wetenschappelijk Onderzoek (ZWO). Er is een Hartstichting, een Koninklijk Wilhelminafonds (voor Kankeronderzoek), een Nierstichting en geen Schizofreniestichting of Dementiestichting die het klinisch wetenschappelijk onderzoek in deze richtingen subsidieert.

Nota bene: Dat er wel een Stichting voor Onderzoek naar de Ouderwordende Mens (SOOM) is, telt in mijn ogen niet mee omdat deze voor een beperkte periode was ingesteld, en helaas een jaar na nu zal ophouden te bestaan. De recent opgerichte Alzheimerstichtingen Korsakoffstichting, hoe belangrijk ook, geven geen subsidie op uit te voeren wetenschappelijk onderzoek. Het relatieve gebrek aan subsidiemogelijkheden kan weer gezien worden als een manifestatie van het feit dat dit soort onderzoek minder populair is. En waarom? Zou het kunnen zijn, dat het hartonderzoek, kanker- en nieronderzoek een vatbaarder substraat heeft? Dat je iets in handen hebt, waarvan de onderzoeksvraag redelijk simpel te stellen en te operationaliseren is? Ten aanzien van het Neuro-Weten is het daarmee vergeleken veel lastiger om vast te stellen, waar je nou moet zoeken en hoe je de wirwar aan variabelen onder controle moet houden:

Veel medici vinden alles wat met psychologische processen en gedrag samenhangt, te vaag. Ze kunnen zich bij 'gedrag' en bij 'psychologische functies' geen voorstelling maken. Het onderwijs in de geneeskunde leidt dan ook primair op tot kennis over lichamelijke processen. Informatie over gedrag en psychologische processen komt maar zeer terloops aan de orde. En als daarvoor in het curriculum ruimte is ingeruimd, wordt het door vele geneeskunde-studenten als 'vaag' en niet erg relevant ervaren. Dit kan een van de redenen zijn dat de medicus practicus zo sterk in termen van lichamelijke structuren is gaan denken dat hij of zij niet meer doorheeft dat daar ook een functie bijhoort. Ik gebruik even een analogie-redenering om dat toe te lichten: U loopt straks naar buiten, stapt in uw auto en rijdt weg. Op de plaats van bestemming stapt u uit en kijkt om u heen. U ziet en voelt uw auto. Maar u ziet niet 'het rijden' ervan: u hebt dat weliswaar als persoonlijke ervaring in uw herinnering, maar niet als een concreet fenomeen wat u kunt overdragen. Uw auto leent u even later als concreet object uit aan uw dochter. Dat kunt u niet doen met 'het rijden'. Toch hoort de 'functie' van het rijden bij het concrete object 'auto' net zoals de functie 'galopperen' hoort bij het paard in de wei, en 'denken' of 'herinneren' bij het brein en andere lichamelijke structuren. Van galopperen is wel een serie momentopnamen te maken, met behulp van een

fototoestel. Zeer veel foto's die met korte tussenpoos na elkaar genomen zijn, maken een film. Die film geeft een -grove-afspiegeling van het galopperen maar is daaraan niet identiek. Het opmerkelijke is nu, dat veel Neuro-Weters zo'n concrete momentopname of serie momentopnames zijn gaan beschouwen als een zodanig bruikbare afspiegeling van 'het galopperen', 'het rijden', 'het waarnemen' of 'het geheugen', dat het oorspronkelijk vierdimensionale proces wordt afgebeeld en beschouwd, als een drie- of zelfs tweedimensionaal *ding*. Het probleem van de 'verdingelijking' is mijns inziens een belangrijke belemmering voor een verdere ontwikkeling van het Neuro-Weten en de toepassing ervan.

Een voorbeeld is het electroencephalogram (EEG), en een ander is de fotografische weergave van hersenfunctie die met moderne beeldvormende (imaging) technieken mogelijk is. Met de Nuclear Magnetic Resonance (NMR) techniek is een nieuwe era gestart ten aanzien van onze kennis van structuur en functie van de hersenen. Hetzelfde geldt voor toepassing van de Positron-Emissie-Tomografie (PET-scan). Ook met de nu nog niet zo lang gebruikte maar reeds ingeburgerde Computertomografie (CT-scan) is een mooi plaatje van de hersenen te maken. En al deze voorstellingen krijgen wanneer je ze vaak gebruikt een werkelijkheidswaarde: De hersenplaatjes die men in handen heeft, zijn concreter dan de vage, en niet makkelijk te objectiveren gedrags- en psychologische variabelen. En dus leeft bij sommigen het gevaarlijke idee dat het in de nabije toekomst niet meer nodig zal zijn om naar het gedrag te kijken. Dat het niet nodig is om klachten en voorgeschiedenis goed te analyseren omdat we onze diagnose wel kunnen stellen op grond van het plaatje. En zo wordt soms al de diagnose 'dementie' gesteld op grond van 'perifere en centrale atrofie' die zichtbaar is op de CT-scan. Echter, per definitie kan die diagnose niet worden gesteld op grond van een beschrijving van de structuur, want het woord 'dementie' verwijst naar een algehele achteruitgang van mentale, psychologische vermogens, dus naar 'functie'. Ook in de toekomst zal een zeer goed en gedifferentieerd plaatje van de hersenen, bijvoorbeeld via PET gemaakt, nooit de gedragsdifferentiatie en de vele gedragspotenties kunnen aangeven. Zo'n plaatje zal wel zeer relevant kunnen zijn voor de cerebrale

localisatie van bepaalde elementaire functies. Het is echter niet te verwachten dat de beeldvormende technieken zullen kunnen bijdragen aan het localiseren van de complexere vormen van taal of geheugen, laat staan probleemoplossen en hogere intellectuele vermogens. Nogmaals, de imagingmethoden zullen ongetwijfeld nog wel verder groeien in hun oplossend vermogen, maar houden per definitie het probleem dat ze een afgeleide functie meten net zoals de cirkel de afgeleide is van een bol, van een cilinder, van een kegel ed. Ze zijn een minder-dimensionele momentopname die belangrijk is omdat ze in staat stelt om een aantal eigenschappen van het systeem te analyseren, maar die je niet gelijk moet stellen met het systeem zelf. Het is in dit verband opmerkelijk dat uitgevers van boeken op dit gebied met hetzelfde probleem zitten. Een voorbeeld is het boek 'Dementien' dat in 1985 is uitgekomen en waaraan ik zelf heb meegewerkt: Het onderwerp is primair klinisch van aard, al gaat natuurlijk een deel van het boek over biologische diagnostiek. En het koft van het boek vertoont een plaatje van de zijkant van de hersenen!

Een belemmering voor een verdere ontwikkeling van onze kennis over hersenen-gedrag relaties bij de mens wordt ook gevormd door de manier waarop de wetenschapper zelf tegen het probleem aankijkt en door de kennis die hij of zij zelf in huis heeft. In de eerste plaats kan het belemmerend werken dat het klinisch wetenschappelijk onderzoek een slechte status heeft. Dit soort onderzoek zou "vaag, kwalitatief en dus onbetrouwbaar" zijn. Sommige onderzoekers menen dat we daarom beter onze toevlucht kunnen nemen tot experimenteren bij proefdieren. Die experimenten zijn tenminste netjes onder controle te houden: "Dan weten we waar we het over hebben". De andere groep onderzoekers -overigens met een andere vooropleiding- zegt dat we door het bestaan van al die methodologische problemen het onderzoek beter kunnen uitvoeren in het psychologisch laboratorium. En ook hier worden dan netjes gecontroleerde experimenten gedaan. En wat er nu gedaan moet worden, is het combineren van deze beide typen laboratoriumonderzoek met klinisch onderzoek: Als je iets wilt weten van hersenen-gedragrelaties bij bepaalde soorten patiënten moet je dat ook uiteindelijk bij die patiënten onder-

zoeken: Als je s'nachts je portemonnaie verloren bent in de schaduw van een donker heggetje moet je hem niet honderd meter verderop gaan zoeken omdat daar een lantaarnpaal staat te schijnen. In dit verband kunnen we terugkomen op de mogelijkheden die bestaan om klinisch onderzoek gesubsidieerd te krijgen: Ook bij ZWO als de grote subsidiegever op het gebied van medisch-wetenschappelijk onderzoek zinken deze in het niet bij het preklinisch onderzoek omdat de klinisch onderzoeker spitsroeden moet lopen om een onderzoeksvoorstel positief beoordeeld te krijgen door niet-klinisch werkende collega's.

Collega's die in principe welwillend zijn maar toch eisen stellen aan aard en uitvoering van het werk die simpel te realiseren zijn in een laboratorium maar niet in een andere setting. Om het nog eens anders te formuleren: Het is uitstekend om een wetenschappelijk/methodologisch reductionisme te betrachten; als de onderzoeker zich maar blijft realiseren dat hij/zij door een venster kijkt en dat er buiten die vrijwillig opgelegde blikbeperking ook nog wel andere ramen open kunnen. Er is daarom veel voor te zeggen om een veel ruimer budget ter beschikking te stellen om nieuwe onderzoeksmethoden en strategieën te ontwikkelen die wetenschappelijk verantwoord onderzoek in de kliniek beter mogelijk te maken, terwijl toch volledig recht wordt gedaan aan de patient en de zorg die deze nodig heeft.

In de tweede plaats leeft de opvatting dat de mens en het dier weliswaar een aantal dingen gemeen hebben op het gebied van de fysiologie, maar dat ze toch principieel verschillen ten aanzien van denken, bewustzijn, en dergelijken. Iemand die deze opvatting heeft, vindt dat het onmogelijk is om aan de hand van biomedisch onderzoek bij de rat en bij andere dieren te extrapoleren naar de mens. Je zou dus wel een proefdiermodel kunnen hebben van bijvoorbeeld nierfunctiestoornissen. Dat zou per definitie niet kunnen van de "hogere mentale functies" omdat die de mens van het dier doen verschillen. Veel wetenschappelijk onderzoekers denken daar nu wel anders over en wel op grond van goede argumenten, maar het is inderdaad een feit dat we eigenlijk nog geen echt goede modellen hebben. Echter, het feit dat we die niet hebben, is niet een bewijs dat ze niet gevonden zullen worden en

dat de overeenkomsten niet bestaan.

Een derde vaststelling betreft het feit dat de werking van de hersenen en de relatie met psychologische processen inderdaad ingewikkeld is. Wat dat betreft blijken we nog veel niet te weten. Een belangrijke belemmering voor de verdere ontwikkeling van onze kennis over hersenen-gedragsrelaties is juist onze relatieve on-kennis erover en het feit dat er veel verschillende disciplines zijn die zich op een of andere wijze met het onderzoek van aspecten ervan bezighouden. De spraakverwarring die bestaat tussen vertegenwoordigers van de verschillende richtingen is een grote rem op een voorspoedige kennisontwikkeling en de toepassing daarvan. Toch valt op dat er in een aantal deelgebieden kennis is opgedaan die nog niet bekend is bij andere deelgebieden, maar potentieel van bijzonder groot belang zou kunnen zijn. In het volgende zullen daarvan een aantal voorbeelden worden gegeven.

NIEUWE GEZICHTSPUNTEN IN HET KIJKEN NAAR HERSENEN-GEDRAGRELATIES

Het begrip 'hersenenbeschadiging' blijkt de laatste jaren niet meer zo eenduidig te zijn als in het verleden. Als organische hersen(functie)stoornissen waren aangetoond, betekende dat vroeger dat er sprake was van een onomkeerbare situatie. Deze opvatting was gebaseerd op het feit dat de hersencellen -neuronen- zich niet delen. Veel hersenziekten leiden tot een macroscopische verandering van de structuur van de hersenen door verlies aan neuronen. De daaraan gekoppelde verandering van psychologische functies werd daarom als niet repareerbaar gezien. Nu is er de laatste jaren onderzoek gepubliceerd, dat suggereert dat structuurveranderingen onder bepaalde condities wel veranderbaar zijn. Tevens zou een onherstelbare structuurverandering in ieder geval gedeeltelijk gecompenseerd kunnen worden door intacte structuren. In dit laatste geval is geen sprake van overname van functies, maar van een andere invulling. Een belangwekkend voorbeeld van het eerste is beschreven door Butters (1). Het betreft ernstige, chronische alcoholisten met op CT-scan aantoonbare atrofie van de hersenen. Door een dieetverbetering bleek na een zekere tijd dat het

'weefselverlies' ter hoogte van de voorste hersendelen niet meer met een CT-scan waarneembaar was. Atrofie ter hoogte van de thalamus midden in de hersenen was nog wel steeds aanwezig. De essentie van deze waarneming is, dat de oorspronkelijke interpretatie "atrofie, dus weefselverlies" niet juist was. Er kan sprake geweest zijn van een -reversibel- verlies van volumen, die door functioneel gebruik van de cellen weer werd tenietgedaan.

Andere bevindingen in deze richting betreffen het al meer dan 10 jaar oude onderzoek naar verrijkte omgeving bij de rat: Wanneer een rat opgroeit in een omgeving waarin meer zintuigelijke prikkels worden aangeboden en waarin meer gedragsmogelijkheden bestaan, blijkt uiteindelijk de hersenschors dikker te zijn, en blijkt het aantal verbindingen tussen de hersencellen toegenomen. Dit impliceert dat toegenomen gebruik van de hersenen, cq onderdelen daarvan leidt tot aanpassingen in de structuur. Een vergelijking dringt zich in dit geval op met een gebroken been dat na enkele maanden verblijf 'in het gips' dunner is geworden. Ook deze spieratrofie is reversibel en op te heffen door oefening.

In verband met de veranderbaarheid van de hersenen wordt tegenwoordig vaak het woord 'plasticiteit' gebruikt. De hersenen zijn plastisch; de hersencellen dupliceren zich niet meer, maar de aard van de connecties verandert. Om een analogieredenering te gebruiken: U verhuist van Utrecht naar Maastricht, en laat het grootste deel achter van het sociale netwerk waarin u verkeerde. In Maastricht vormt zich een nieuw netwerk wat anders is dan het vorige, maar niet noodzakelijkerwijs slechter. Op deze manier kunnen zich ook tussen neuronale circuits nieuwe verbindingen vormen. De implicaties van het bovenstaande zijn, dat zintuigelijke informatie en het daarmee op een gestructureerde wijze omgaan wellicht kan leiden tot een langer 'valide houden' van de bijbehorende persoon omdat de hersenen steeds gericht blijven op het omgaan met nieuwe informatie. Dit zou toepassing kunnen vinden in gerichte vormen van functietraining die natuurlijk wel op wetenschappelijk verantwoorde wijze dient plaats te vinden en te worden geëvalueerd.

Een ander element van de veranderbaarheid van de hersenen heeft te maken met groeifactoren. Deze zogenaamde 'trofe factoren' zijn aangetoond in de hersenen.

Verder blijken neuronen na beschadiging weer opnieuw uitlopers te kunnen vormen, die hun uiteindelijke doelorgaan kunnen bereiken. Niet alleen in het perifere zenuwstelsel maar ook in de hersenen zelf is aangetoond dat enige tijd na onderbreking van bepaalde neuronale banen opnieuw verbindingen tussen verder van elkaar gelegen hersenstructuren aangetoond kon worden. In dit verband doet de Utrechtse groep van Gispen baanbrekend werk naar de trofe invloed van moleculen die verwant zijn aan het hypofysehormoon ACTH.

Vroeger dacht men vrijwel uitsluitend in termen van anatomische letsels. In dat geval ging het gewoonlijk om een macroscopisch aantoonbare lesie. Met de opkomst van de farmacologie en de (neuro)biochemie wordt het evenwel steeds duidelijker dat je ook kunt praten in termen van een "biochemische lesie" die eventueel zelfs omkeerbaar of in ieder geval veranderbaar is. Men denkt in dit verband aan een verandering in enzymatische, moleculaire, processen die zich op een macroniveau uit als veranderde prikkeloverdracht tussen hersencellen. In verband met een aantal ziektebeelden die zich in het bijzonder manifesteren op gedragsniveau, zijn aanwijzingen verkregen dat er sprake zou kunnen zijn van een zogenaamde "Inborn error of metabolism". Het onderzoek naar de rol van endorfinen bij bepaalde typen Schizofrenie kan in dit verband als een voorbeeld worden beschouwd.

Ook bij de ziekte van Parkinson is sprake van biochemische dysfuncties. In dit geval blijkt er een vrij specifieke achteruitgang van een bepaald neuronaal systeem waardoor de motorische stoornissen worden bepaald. Behandeling met een stofje dat een voorloper is van de neurotransmitter Dopamine is gebleken effectief te zijn. Het feit dat de biochemische lesie behandelbaar blijkt, is de theoretische leidraad achter het farmacologische onderzoek ten aanzien van de heden meest onderzochte ouderdomsziekte, namelijk de dementie van het Alzheimer type. Helaas zijn volgens deze strategie nog geen duidelijke resultaten geboekt. Niettemin moet het als belangrijk worden beschouwd dat er onderzoek plaatsvindt naar biochemische variabelen in relatie tot stoornissen op gedragsniveau.

Ten aanzien van het bovenstaande gaat men ervan uit,

dat een oorzakelijke factor in ieder geval mede gevonden moet worden op het gebied van de biochemie. Maar het kan ook de andere kant uit werken: Zo is het duidelijk geworden dat de hersenen een rol spelen in het bepalen van de aard en mate van de immunologische respons: Psychosociale omstandigheden waarin "stress" een belangrijke factor is kunnen zich via de zintuiglijke prikkels en de hersenen uiten in een actie van het immuunsysteem. Parallel hieraan werken dezelfde stimuli via bepaalde neuronale systemen in op het hypothalamus-hypofyse-bijniersysteem. Daarmee dragen zij bij aan het aanpassen van het organisme (mens, dier) aan een veranderende omgeving.

Hiermee wordt al duidelijk dat het niet alleen gaat om de hersenen als het orgaan dat de relatie bij uitstek heeft met gedrag. Integendeel, de hersenen zijn een onderdeel van een veel groter systeem waarbij chemische boodschappers zoals hormonen maar ook de zogenaamd "eenvoudige" brandstof- en voedingsmoleculen een even essentiële rol spelen, evenals de organen waar die stoffjes uit afkomstig zijn. Dat alcohol, hallucinogenen, tabak en koffie via het lichaam op de hersenen inwerken en zo hun effect sorteren mag als bekend worden verondersteld (alhoewel dat zich nog niet uit in een duidelijk verminderd gebruik). Minder bekend, maar potentieel van buitengewoon belang is de vaststelling dat "normale" dieetfactoren bij daarvoor gevoelige personen causaal verband kunnen houden met gedragsstoornissen zoals psychosen. Baanbrekend was in dit verband het werk van de Rotterdamse groep van Bruinvels en Pepplinkhuizen, die vaststelden dat psychotisch gedrag waarin waarnemingsstoornissen en hallucinaties centraal stonden, direct verband hield met een stofwisselingsstoornis. Een zo simpele behandeling als het veranderen van dieet ("geen friet, haring en mayonaise meer") deed de psychose verdwijnen. Dit soort onderzoeksgegevens suggereert dat een orgaan zoals de lever eigenlijk ook gezien zou kunnen worden als een "poort naar de hersenen", net zoals de zintuigen dat zijn. Alleen wordt geen elektrische informatie doorgegeven of gefilterd, maar chemische-, die als zodanig een buitengewoon relevante functie vervult ten aanzien van het hersenfunctioneren.

En om het bovenstaande samen te vatten: Het gaat niet

zozeer om de hersenen als zodanig, maar meer om de hersenen - en substructuren daarbinnen - in relatie tot grotere systemen van organen die middels biochemische boodschappers met elkaar in verbinding staan. Verder gaat het niet zozeer alleen om de relatief makkelijk aantoonbare anatomische veranderingen die we al honderd jaar als een "lesie" kenschetsen, maar het gaat in toenemende mate om biochemische veranderingen in de hersenen die in bepaalde gevallen reversibel zijn, en zich uiten in een veel grotere "plasticiteit" van de hersenen dan eertijds is gedacht.

PSYCHOLOGISCHE- EN HERSENDYSFUNCTIONIES BIJ FUNCTIONELE PSYCHIATRISCHE PATIENTEN.

Enkele tientallen jaren geleden is men in de psychiatrie onderscheid gaan maken tussen patienten met een aantoonbaar hersenletsel, en patienten zonder dergelijke "organiciteit". Bij deze laatste groep werd dan in de wandelgang gesproken van een "functioneel beeld". De implicatie was gewoonlijk, dat de stoornissen in dit geval psychosociaal waren bepaald. Tegenwoordig wordt het ook in de psychiatrie steeds duidelijker dat dit standpunt moet worden genuanceerd. Bijna iedereen is het er over eens dat hersenfunctieveranderingen ten grondslag liggen aan alle gedrags- en psychologische functies, al zijn er meningsverschillen over de praktische waarde die hieraan moet worden toegekend.

Met de toenemende groep van psychiaters en psychologen die (in ieder geval mede) biologisch denken komt er ook steeds meer informatie over biochemische variabelen in verband met dit soort ziektebeelden. Men gaat er steeds meer vanuit dat het op zich niet echt relevant is of er met onze methoden van nu wel of niet een hersenverandering kan worden aangetoond. Aan de ene kant kan het zijn dat we het met een meer sophisticated aanpak en betere technieken in de toekomst wel kunnen. Vroeger werden psychologische tests gebruikt om aanwijzingen te vinden omtrent organiciteit. Zo'n aanwijzing bestond, als de testprestatie van de betrokken patient niet beter was dan die van een persoon met een aangetoonde hersenbe-

schadiging. Tegenwoordig kunnen we zo'n beschadiging - indien niet te klein - objectief aantonen met een CT-scan, en de NMR, maar het is natuurlijk niet voor niets dat er steeds betere scanners komen met een hoger oplos-send vermogen. Kortom: Als er niets objectief kan worden aangetoond, dan wil dat nog niet zeggen dat er ook niets aan de hand is.

Aan de andere kant betekent het natuurlijk ook weer niet, dat een biologische factor uiteindelijk altijd zal kunnen worden gevonden. Zelfs bij aangetoonde hersenstructuur-veranderingen zoals CT-scan afwijkingen bij bepaalde Schizofrene patienten is het nog niet duidelijk of deze veranderingen relevantie hebben en zo ja, welke. Theoretisch zouden deze structuurveranderingen ook het gevolg kunnen zijn van psychosociaal bepaalde-, en zelfs van iatrogene invloeden (bijvoorbeeld geneesmiddelengebruik) en natuurlijk alcohol (zie boven). Dat het intelligentie-quotient van de langdurig opgenomen psychiatrische patient met de jaren afneemt, correleert ook met de aangetoonde structuurafwijkingen. Toch zouden zowel de IQ-vermindering als de hersenverandering een secundair gevolg kunnen zijn van de relatief prikkelarme omgeving, die leidt tot een verlies van het wellicht toch al povere vermogen tot probeemoplossen. Met toenemende opname-duur zou iemand met een lager wordend IQ dus kunnen worden gezien als zwakbegaafd, terwijl de betrokken patient alleen traag is geworden en niet meer gewend om zelf problemen op te lossen.

Naast de bovengenoemde argumenten om af te stappen van het begrip "organiciteit" bij psychiatrische patienten kunnen ook de volgende overwegingen in dit verband relevant zijn: In de eerste plaats is uit onderzoek van Heaton (2) gebleken dat zelfs functionele psychiatrische patienten slecht scoren op organiciteitstests, zodanig dat meer dan een kwart van de onderzochte personen terecht kwam in de categorie "waarschijnlijk hersenbeschadigd". Voorts worden verschijnselen van dwang, en zelfs fobien in verband gebracht met vroeg verworven hersenletsel, evenals de bipolaire (manische) depressie. En wat te denken van de volwassenen die in hun kindertijd door een periode zijn gegaan met verschijnselen van "soft neurological signs" met of zonder aandachts- en/of emotionele problematiek (door sommigen geschat op 1 op de 7 kin-

deren). Tot voor kort werd bij deze kinderen gedacht dat er mogelijk sprake kon zijn van een lichte hersendysfunctie of zelfs -beschadiging. Wat wordt er van deze kinderen als zij volwassen geworden zijn; hebben zij bijvoorbeeld meer kans om in de psychiatrie te komen met een beeld waarin biologische factoren een rol zijn blijven spelen?

OVER DE AARD VAN DE RELATIE TUSSEN HERSENSTRUCTUUR, HERSENFUNCTIE EN GEDRAG.

Wanneer ter sprake komt dat naast de psychosociale factoren ook biologische- een rol spelen, komt altijd de vraag naar causaliteit naar voren. Wordt het gestoorde gedrag veroorzaakt door de chemie of omgekeerd? Of moet de aard van de relatie anders worden uitgedrukt, bijvoorbeeld dat biochemische processen *ten grondslag liggen* aan gedrag. Eerder heb ik naar voren gebracht, dat de vraag naar de oorzaak anders zou moeten worden gesteld (3): Het is zinvoller om het waarnemende en gedragende organisme te zien als een eenheid waarvan de eigenschappen op een aantal niveaus kunnen worden geanalyseerd: Op gedragsniveau, op farmacologisch en op fysiologisch en chemisch niveau. De verschillende analyseniveaus zijn verschillende manieren om een en hetzelfde te beschrijven. Alle zijn ze reducerend; ze abstraheren namelijk van een aantal aspecten die juist in het andere analyseniveau tot hun recht komen. Om deze reden is het concept "causaliteit", het begrip "oorzaak", onbruikbaar en verwarrend. Want specifieke biochemische fenomenen corresponderen met specifieke gedragsfenomenen. Ze liggen eraan ten grondslag, zoals bewegingen van luchtmoleculen ten grondslag liggen aan geluidswaarneming maar er niet de oorzaak van zijn. Het rijden van een auto is beter te begrijpen vanuit kennis van motor, aandrijving etcetera maar is niet te reduceren tot een beschrijving van alle mechanische onderdelen van het mobiel. Zo is ook in principe gedrag beter te begrijpen vanuit kennis van de hersenen en moleculaire processen; vanuit het Neuro-Weten. Maar omdat er verschillende talen worden gesproken om de verschijnselen op de diver-

se niveaus te beschrijven en verklaren, is het niet zinvol om (reductionistisch) het ene niveau tot het andere te herleiden. Het is veeleer zaak om de taal van de andere niveaus te leren om daarmee een verbreding van de visie op het eigen gebied te verkrijgen. Daarom zijn gedrag en chemie, gedrag en hersenen, gedrag en somatische processen niet tot elkaar te herleiden en is het zelfs principieel onmogelijk om gedrag volledig te beschrijven of te verklaren in termen van hersenprocessen.

Nu vanuit dit theoretische-filosofische intermezzo terug naar de patient met psychologische-, cq gedragsstoornissen. Ik meen dat er veel argumenten zijn te geven voor de stelling dat het patient-onvriendelijk kan zijn wanneer de onderzoeksaandacht van de diagnost/behandelaar eenzijdig wordt gericht op de psychosociale omstandigheden. Het is zeker belangrijk om tijd te besteden aan het uitzoeken van familieomstandigheden, van de volgorde in het gezin, aan gebeurtenissen in de vroege jeugd en dat allemaal op grond van een (bijvoorbeeld psychodynamisch) model dat de aard en ernst van de psychologische stoornissen relateert aan psychosociale gebeurtenissen. Als daarbij maar evenveel aandacht wordt besteed aan het natrekken van mogelijkerwijs aanwezige biologische factoren. Zo weten we dat een puur en alleen omgevingsbepaalde psychologische stoornis langzamerhand steeds meer lichamelijke kenmerken kan krijgen. Wanneer de levensomstandigheden veranderen, bijvoorbeeld omdat de partner plotseling is overleden, veranderen de zintuiglijke stimuli, het handelingspatroon, er moet op een nieuwe manier met informatie worden omgegaan, betrokkene eet niet genoeg, en kan in een vicieuze cirkel komen die ervoor zorgt dat er steeds meer weerstand komt tegen verandering. De depressie kan vitaliseren.

In dit verband is de relatie tussen biologische- en psychosociale factoren te omschrijven in de "metafoor van de drempel en de wind". De biologische factoren vormen de drempel; door organische/somatische factoren wordt die drempel verlaagd. De psychosociale factoren zijn de wind die iemand over de drempel heen blazen in de richting van psychologische stoornissen. Hoe problematischer de gezins- en andere interacties hoe harder de wind. De kwestie van nature (biologische factoren) versus nurture (opvoeding) kan op dezelfde manier worden voorgesteld.

Terug naar de kliniek: Door aandacht te richten op zowel psychosociale factoren als op het biologisch substraat erkent men dat dit laatste het medium is via welke de psychosociale factoren hun expressie vinden. Als het medium niet optimaal functioneert, zullen de psychosociale factoren veel uitgesprokener uitgedrukt worden. Je moet dus nagaan, of er sprake is geweest van mogelijk op het substraat inwerkende factoren die in wezen de marges van de persoon zullen hebben verkleind. Het bij de psychiatrische patient navragen van bijvoorbeeld traumata, hormonale factoren, infectieziekten is in dit opzicht relevant, evenals het mogelijk blootgesteld geweest zijn aan toxische factoren, vroegkinderlijke ontwikkelingsstoornissen en perinatale complicaties. Ik hoop dat in de komende jaren meer wetenschappelijk onderzoek kan worden besteed aan het soort factoren die in één zin hier worden opgenoemd en in de rest van het verhaal niet meer voor zullen komen.

Ten aanzien van de invalshoeken van de psychiatrie en van de psychologie is tenslotte een nadere nuancering op zijn plaats. In het bovenstaande is steeds gepraat over het gedragsniveau naast al die niveaus binnen het Neuro-Weten. Echter, het gedragsniveau zelf is zeer heterogeen, en moet derhalve nader worden gedifferentieerd. Er wordt gekeken naar observeerbaar gedrag, naar - al dan niet invoelbare - emoties, naar testbare cognitieve functies, naar verwerkingsprocessen zoals rouw en depressie. Het is aan te bevelen om een hiërarchie aan te brengen in dit soort psychologische processen: Zo kunnen we onderscheiden tussen psychologische stoornissen en psychologische functiestoornissen. Eerstgenoemde zijn de volledige verzameling. Die bevat de deelverzameling functiestoornissen en bevat naast die deelverzameling ook de verwerkingsproblematiek. In deze opvatting is het de neuropsycholoog/-functiepsycholoog die kijkt naar de manier waarop zintuigelijke stimuli binnenkomen en worden verwerkt. De psychologische functies (gedrags-, affectieve- en cognitieve functies) worden vertaald in termen van hersenprocessen en dan weer terug naar de manier waarop de betrokken persoon in de wereld staat. In dit laatste wordt de onderzoekende psycholoog meer een klinisch psycholoog die wat meer afweet van de individuele persoon in zijn omgeving. Dan wordt het onderscheid belangrijk

tussen psychologische functiestoornissen en de daaraan secundaire "verwerkingsprocessen". Dat laatste is een naam voor de manier waarop de persoon zijn eigen stoornissen waarneemt, verwerkt en op grond daarvan zijn gedrag verandert.

De essentie van de hier geponeerde stelling is, dat een complexe kluwen van psychologische problematiek ontward kan worden door duidelijker te onderscheiden tussen functiestoornissen en daaraan secundaire verwerkingsstoornissen. Het is in dit verband te hopen dat de functiepsychologie meer haar werkterrein in of naast de kliniek zal gaan vinden dan dat nu nog het geval is. Een persoonlijke inschatting is verder, dat er met name in de psychiatrie veel onbegrepen, en zogenaamd "lastige" patiënten zitten, die door een psychologische functiestoornis bepaalde dingen echt niet kunnen. Dat de patient capricieus, aandachttrekkend, "hysteriform" gedrag vertoont en niet wil luisteren en meedoen, kan een uiting zijn van een planningsstoornis die berust op een werkelijk onvermogen. Als de behandelaar grenzen stelt en naar voren brengt dat betrokkene verantwoordelijk is voor zijn handelen en op grond daarvan beter mee moet werken, kan het zijn dat er wat verwacht wordt wat nou net het probleem is waarvoor de patient ooit "depressief" in de kliniek is opgenomen.

EEN MOGELIJKE BIJDRAGE VAN NEUROPSYCHOLOGIE-PSYCHOBIOLOGIE.

De term 'Neuropsychologie' staat voor de wetenschap die zich bezighoudt met de relatie tussen hersenen en gedrag in de breedste zin van het woord. Dat wil zeggen, dat er ook dierexperimenteel werk onder valt, evenals experimenteel onderzoek naar psychologische functies bij gezonde proefpersonen. Van oudsher heeft wetenschappelijk en gezondheidszorggebonden onderzoek bij patiënten kwalitatief en kwantitatief het meeste bijgedragen aan neuropsychologische inzichten. Helaas wordt de term door sommigen onjuist gebruikt, namelijk als een synoniem voor "het uitvoeren van psychologisch testonderzoek bij neurologische patiënten". Überhaupt bestaat er nogal wat verschil van mening over het object van de neuro-

psychologie, haar methoden en toepassingsgebieden en haar mogelijkheden. Het navolgende is dan ook een beschrijving van een persoonlijke visie in dezen, die zeker niet gezien moet worden alsof daar communis opinio over zou bestaan. Op termijn zal moeten worden geëvalueerd of de mogelijkheden die hier zijn aangegeven, ook zijn waargemaakt.

Bij de Neuropsychologie staat de bestudering van psychologische processen centraal, maar dan tegen het licht van kennis omtrent de hersenstructuur en hersenfuncties. Analooq hieraan staat bij 'Psychobiologie' de bestudering van biologische- en biochemische processen centraal, maar dan tegen het licht van psychologische fenomenen. De neuropsycholoog kan geen hersenletsels vaststellen, alleen aangeven dat er indicaties zijn voor het bestaan daarvan. Met de nieuwe beeldvormende technieken wordt dan ook de "localiserende" taak voor de neuropsycholoog steeds minder belangrijk. Wel kan op grond van een analogieredenering worden betoogd dat de aard van de geobjectiveerde stoornissen sterk lijkt op die van een bepaalde groep andere patienten en dat de aard van de onderliggende hersenfunctiestoornis daarom wellicht dezelfde is. Het vaststellen van organiciteit is dus niet belangrijk, wel de vaststelling van psychologische functies en eventuele stoornissen daarin. Om dit te kunnen doen is het essentieel om kennis omtrent de hersenen te gebruiken. Daarmee wordt het namelijk mogelijk om een verband te leggen tussen stoornissen die anders totaal ongerelateerd lijken. Verder is het van belang om de gedragsmogelijkheden te beschrijven, gegeven de informatie die vanuit de buiten- en binnenwereld van de betrokkene voorhanden is. Hiertoe kan mede gebruik worden gemaakt van informatieverwerkingsmodellen (zie beneden). Het is tenslotte belangrijk om minstens evenveel aandacht te geven aan de niet-gestoorde functies omdat deze aangeven, in welke richting de mogelijkheden van betrokkene liggen.

Ten aanzien van het spraakgebruik van de psycholoog-neuropsycholoog verwacht ik dat in de komende jaren een belangrijke wijziging te verwachten is. De klinisch neuropsycholoog is van origine gegroeid in en vanuit de neurologische kliniek. De gehanteerde terminologie is daarom voornamelijk ontleend aan de geneeskunde.

Daarom worden termen gebruikt zoals amnesie, dyslexie, afasie, agnosie, hetgeen wil zeggen stoornissen in (aspecten van) geheugen, lezen, taal, en herkennen. Deze woorden geven een diagnose weer maar zijn ook met een nadere begripsaanduiding niet in staat om nauwkeurig aan te geven welke functie is gestoord, en wat niet is gestoord. Een gebruik van technieken en theoretische inzichten uit de functiepsychologie (met het bijbehorend vocabulaire) zal mijns inziens deze leemte kunnen opvullen. Dit geldt zeker voor de zo belangrijke groeigebieden voor de neuropsychologie, namelijk de psychiatrie, de zwakzinnigenzorg, en het onderwijs aan zowel gewone - als moeilijk lerende kinderen en andere "buitenbeentjes". Nogmaals, het gaat er niet om dat er bij deze personen wordt gezocht naar hersenletsels, integendeel. Het gaat om een concrete beschrijving van de mogelijkheden en onmogelijkheden van betrokkene. In deze optiek zal het werkterrein van de klinisch neuropsycholoog zeker verschuiven van organiciteitsonderzoek via bredere vormen van diagnostiek naar functietraining en rehabilitatie. De vastgestelde functiestoornissen zullen moeten worden vertaald in termen van de manier waarop betrokkene in het dagelijks leven met informatie omgaat. Daaruit kan dan weer een advisering worden geput tav de manier waarop betrokkene kan worden getraind e.d. Mijns inziens zal de neuropsycholoog vanuit een functiebenadering ook een nieuwe invulling gaan geven van "persoonlijkheid", "copingstyles", en het gebruik van strategieën en wijzen van probleemoplossen. Zo is de laatste tijd opeens herontdekt dat er een relatie is tussen de localisatie van een hersenletsel en de aard van de persoonlijkheidsveranderingen. Voorbeelden zijn fenomenen als rigiditeit bij Parkinsonisme, dwangmatige, overpreciese persoonlijkheid na een schedel-hersentrauma, en persoonlijkheidsveranderingen die vooraf gaan aan de eerste stadia van dementien van het Alzheimer type. Dat er een relatie zal worden gelegd met psychobiologische aspecten aangaande de farmacologische-, en moleculaire aspecten ligt mijns inziens voor de hand. In het onderwijs en in postdoctorale opleidingen zal hieraan echter nog veel aandacht moeten worden besteed.

De neuropsychologie heeft overlapgebieden met de functiepsychologie, de medische psychologie, de klinische

psychologie, en de revalidatiepsychologie. Gezien haar andere methoden, modellen en het grote belang dat gehecht moet worden aan kennis van hersenstructuur en hersenfuncties, is het veel duidelijker een overlapgebied met de geneeskunde. De plaats van de neuropsychologie is dan ook in een niemandsland tussen de neurologie, psychiatrie, en psychologie in; een overlapgebied dat vanuit de geneeskunde wordt bewoond door de neuropsychiater en de gedragsneuroloog ("behavioral neurology" genaamd in de VS). Ook deze beide zijn - althans in engels sprekende landen - aan een snelle groei bezig, hetgeen zich onder anderen uit in de snel toenemende hoeveelheid literatuur die op dit randgebied van neurologie, psychiatrie en psychologie verschijnt. Het is te hopen dat de in Nederland snel krapper wordende overlap tussen de opleidingen in de neurologie en in de psychiatrie ook door zo'n nieuwe ontwikkeling tot staan wordt gebracht. Als dat niet gebeurt, dan valt te vrezen dat die grote groep van ziektebeelden die zowel een biologische als een psychosociale bepaaldheid hebben, niet goed meer wordt gediagnosticeerd, behalve door die enkeling die het nou toevallig leuk vindt om zich buiten de gebaande paden te begeven.

INFORMATIEVERWERKING

De beschrijving van psychologische processen en stoornissen in termen van informatieverwerking is relatief nieuw. Het uitgangspunt van deze benaderingswijze is, "de mens als adaptief informatieverwerkend systeem". Zij baseert zich op een theoretisch model uit de cognitieve psychologie, waarin processen die zich binnen de black box van het brein afspelen, meetbaar worden gemaakt door een zorgvuldige keuze van taken die aan de patient worden gesteld. Hiervoor is een "taakanalyse" nodig, dat wil zeggen een nauwkeurige analyse van de manier waarop informatie op een bepaald moment en gedurende een bepaalde periode bij een persoon binnen komt. De taak kan een handeling zijn die tot de normale verrichtingen des levens hoort, of een die is gesteld door de onderzoeker - bijvoorbeeld een diagnostisch werkend psycholoog of psychiater -. De taakanalyse vindt plaats op grond van

een model. In mijn geval gaat het over de combinatie van een neuropsychologisch- en een cognitief psychologisch model.

Diagnostisch werken op grond van een informatieverwerkingsstandpunt betekent onder anderen het volgende: Het beschrijven van de manier waarop zintuigelijke stimuli binnenkomen; er moet worden nagegaan of prikkels die vanuit verschillende modaliteiten ("kanalen") komen met elkaar interfereren; of prikkels wel voldoende worden "gefilterd" om de relevante van de niet relevante informatie te onderscheiden; of reeds aanwezige informatie een rem is op het binnenkomen van nieuwe-, dan wel dat oude informatie niet lang genoeg kan blijven vastgehouden; hoe het zit met de integratie van zintuigelijke-, geheugen-, en motorische fenomenen; of meerdere informatiestromen tegelijk binnen kunnen komen zonder dat de persoon problemen krijgt met het verdelen van de aandacht; kan de persoon hoger-cognitieve, "bewuste", en tijdkostende oplossingsstrategien hanteren om een taak uit te voeren of kan hij het nog af met "automatische"-, geen tijd en inspanning vereisende strategien. Een nadere introductie van informatieverwerkingsparadigmata in de kliniek zal, zo laat het zich aanzien, een belangrijke bijdrage kunnen leveren aan het onderscheiden van verwerkingsproblematiek en coping-styles, van de eraan ten grondslag liggende functiestoornissen. Het Hyperaesthetisch Emotioneel Syndroom, Depressies samenhangend met "het niet meer aankunnen", en confabulaties in verband met geheugenproblemen en traagheid, zijn maar een paar van de vele in dit verband relevante soorten problematiek.

Dat het belang van inzicht in informatieverwerkingsprocessen ook voor normale mensen geldt is simpel geïllustreerd: Als iemand die een voordracht houdt, sneller gaat praten dan komt er een moment dat zijn gehoor de gepresenteerde informatie niet meer bij kan houden. Dan ontstaan er hiaten in hetgeen later nog onthouden blijkt te zijn. Een soortgelijk verwerkingsprobleem vindt plaats wanneer auditief gepresenteerde informatie (bijvoorbeeld het gesproken woord) en visuele (bijvoorbeeld een dia) niet op elkaar aansluiten maar met elkaar gaan interfereren. De informatieverwerkingscapaciteit van de meeste mensen is niet in staat om alle informatie snel genoeg te

verwerken. Dat patiënten, maar ook oudere mensen selectieve stoornissen kunnen hebben ligt voor de hand, en het is dan ook daarnaar dat al veel wetenschappelijk onderzoek is verricht bij gezonde proefpersonen.

Dat er wordt gewerkt met een theorie, een model, is belangrijk omdat het gebruik van tests en taken bij patiënten met psychologische stoornissen tot dusver sterk is bepaald door de empirie. Dat wil zeggen dat het gebruik van zo'n methode afhangt van de bewezen gebruikswaarde. Een voorbeeld is het gebruik van de Wechsler schalen in de neuropsychologische diagnostiek: Het gebruik van de Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS) is zeer wijd verbreid. Niet omdat het een goede test is, maar omdat er zoveel ervaring mee is opgedaan en omdat we er door het vele gebruik kant en klare normen voor hebben. Principieel kunnen de - theoretisch onderbouwde en goed omschreven - informatieverwerkings-taken de nu gebruikte psychologische tests goed vervangen. Of dat ook realiseerbaar is, moet de volgende jaren in patientgebonden wetenschappelijk onderzoek worden vastgesteld.

In verband met het bovenstaande is waarschijnlijk een plaats weggelegd voor computer-gestuurde psychodiagnostiek en voor expertsystemen. De computers worden nodig om de grote hoeveelheid gegevens die worden verkregen, in relatie tot elkaar te brengen, en te helpen om betere gevolgtrekkingen te maken. In dit verband wordt gebruik gemaakt van de enorme rekenmogelijkheden van de computer, zijn grote en logisch aanspreekbare geheugen, en zijn mogelijkheid om op basis van formele, goedgeformuleerde beslisregels de in die computer opgeslagen gegevens te bewerken. Tenslotte is de computer ook in staat om tijdmetingen gevoeliger en betrouwbaarder uit te voeren dan de psycholoog, terwijl het beeldscherm in samenhang met randapparatuur in staat is om psychologische functies te meten waartoe wij met andere technieken niet in staat zijn. Het meten van de snelheid waarmee psychologische processen zich afspelen moet in dit verband als zeer belangrijk worden gezien. Ook voor training van cognitieve functiestoornissen wordt de computer nu al gebruikt. Een snelle opmars van in het bijzonder de personal-computer in de kliniek is dan ook te verwachten.

VEROUDERINGSPROCESSEN EN HET ONDER- ZOEK NAAR HERSENEN-GEDRAG RELATIES.

Om verschillende redenen bestaat er de laatste jaren een sterk toenemende belangstelling voor veroudering en verouderingsprocessen. Zeer veel kennis is vergaard over sociale aspecten van het ouder worden, over maatschappelijke veranderingen die daarmee samenhangen en over de oudere persoon met zijn of haar psychologische problemen. Behalve de grote hoeveelheid kennis op het gebied van de gerontologie heeft er sedert het einde van de jaren zeventig een enorme hoeveelheid onderzoek plaatsgevonden naar de fundamentele-, en medisch-biologische aspecten van dementien, waarin in het bijzonder dementien van het Alzheimer type een belangrijke plaats hebben ingenomen. Nu is het opmerkelijk dat onze kennis zich óf beweegt op het niveau van het gedrag, óf op het gebied van de hersenen. Het laatste is dan vooral toegespitst op onderzoek in postmortem menselijke hersenen of in proefdieren. Er wordt weinig onderzoek gedaan naar de relatie tussen hersenstructuur en hersenprocessen in verband met veroudering en dementie. In vele congresprogramma's over seniele dementie blijkt bijvoorbeeld een verbazingwekkend kleine plaats ingeruimd te zijn voor onderzoek naar die relatie, en in het bijzonder het klinische onderzoek komt er maar matig af. Dit zal zeker te maken hebben met het feit dat klinisch wetenschappelijk onderzoek naar dit onderwerp schaars is.

In onderzoek naar de differentiaal- en vroegdiagnostiek kan kennis van hersenen-gedragsrelaties toepasbaar worden gemaakt in de patientenzorg (4). Tevens kan zij tegelijkertijd bijdragen aan een vermeerdering van onze theoretische kennis over de aard van het verouderingsproces en over dementie. Het gezondheidszorgbelang van dit soort onderzoek is, dat het heden erg moeilijk is om te onderscheiden tussen milde ouderdomsvergeetachtigheid, de eerste stadia van Alzheimer-type dementie, en vormen van depressie. Toch zijn er aanwijzingen dat informatie over het cerebraal substraat dat ten grondslag ligt aan de verschillende beelden, ons kan leiden in het gebruik van (deels nieuw te ontwikkelen) diagnostische instrumenten. Voor de differentiaal- en vroegdiagnostiek zullen neuropsychologische methoden en technieken die zijn geba-

seerd op een informatieverwerkingsmodel waarschijnlijk een belangrijke rol spelen, niet in de laatste plaats omdat ze in principe te combineren zijn met gebruik van de electrofysiologie. In aansluiting hierop kan een belangrijk extra onderzoeksterrein tot ontwikkeling worden gebracht, namelijk dat van de oudere psychiatrische patient, en van de oudere patient met psychiatrische problematiek.

Vragen die spoedig aan de orde moeten komen zijn in verband hiermee de volgende: Er wordt om allerlei redenen veel nadruk gelegd op de dementie van het Alzheimer type. Maar hoe zit het met het voorkomen van dementien die berusten op vaatstoornissen zoals de zg "Multiinfarct-dementie"? En hoe zit het met het dispuut over het wel of niet bestaan van een dementie in verband met de ziekte van Parkinson? Verder: is er wel één ziekte van Alzheimer? Is er geen sprake van een syndroom waar meerdere ontstaansoorzaken aan ten grondslag kunnen liggen? Tenslotte: Er zijn tweemaal of meermaal zoveel demente vrouwen als mannen. Komt dat omdat vrouwen langer leven en/of omdat het een maatschappelijk bepaald gegeven is dat vrouwen het huishouden doen en daardoor minder kans zouden krijgen voor het opdoen van nieuwe prikkels. Theoretisch zou dit hen vatbaarder kunnen maken voor het dement worden. Dát er verschillen zijn tussen mannen- en vrouwenhersenen lijkt steeds meer vast te staan; het onderzoek naar geslachtsverschillen in verband met veroudering zou hierin relevant kunnen zijn. Hetzelfde geldt ten aanzien van verschillen tussen de beide hersenhelften die zijn gevonden bij preseniele dementie maar niet bij seniele dementie. Zou het kunnen zijn dat de leer- en werkervaring in het leven een rol hierin speelt? Dat we hier in wezen de individuele verschillen aantreffen die zich hebben vastgelegd in de hersenbedrading? Een interessante mogelijkheid die nader onderzoek behoeft.

Met betrekking tot de psychobiologie moet worden vastgesteld dat de hooggespannen verwachtingen die men nog maar kort geleden had omtrent de neurotransmitter Acetylcholine en de bijbehorende hersensystemen niet zijn uitgekomen. Ook blijkt weer het klinisch onderzoek moeilijk van de grond te komen. Het onderzoek in menselijk hersenmateriaal heeft naast de ethische en

organisatorisch complicaties ook wetenschappelijk-inhoudelijke problemen; het zal al een belangrijke stap zijn als er onderzoek kan worden uitgevoerd naar methodologische problemen. Verder is er tot op heden geen goed proefdiermodel voor ouderdomsvergeetachtigheid en voor vormen van dementie, al zijn er een aantal recentelijk ontwikkeld die wellicht in de toekomst hun belofte kunnen waarmaken. Naast het onderzoek naar aspecten van geheugen bij proefdieren is er ook veel voor te zeggen om de onderzoeks aandacht te verschuiven van neurotransmitters en hun metabolisme, naar andere moleculaire processen die ten grondslag liggen aan de neurotransmissie, zoals de structuur van de hersencelmembraan, en het voorkomen van reactieve componenten en receptoren daarin. Neurochemisch onderzoek naar membraanlipiden en de membraanvloeibaarheid is zo'n nieuw pad met een aantal potentieel veelbelovende aspecten.

In verband met het in een eerdere paragraaf naar voren gekomen aspect van de veranderbaarheid van de hersenen kan de hypothese worden geformuleerd dat het belangrijk is om de oudere persoon valide te houden. Het omgaan met nieuwe zintuiglijke prikkels neemt gedurende het leven af. Ook de maatschappelijke omstandigheden geven geen aansporing tot het aangaan van nieuwe prikkels. In het werk is er vaak een premie op conservatisme, op "blijf zitten waar je zit". Aangezien er veel neurobiologische evidentie is dat de hersenstructuur die zich bij uitstek bezig houdt met het verwerken van nieuwe prikkels (namelijk de hippocampus) bij veroudering en zeker dementie niet meer naar behoren functioneert, zou er hiermee een neurobiologisch argument bestaan om ook op middelbare leeftijd ervoor te zorgen dat er nieuwe prikkels zijn en blijven, waar de persoon zijn/haar gedrag op moet afstemmen door een actieve planningsactiviteit. Een pensionering van de ene dag op de andere is vanuit die optiek af te raden in verband met het vermoedelijke onvermogen om snel een nieuwe situatie te overzien, en het gedrag optimaal in relatie daartoe aan te passen. Algemeen kan over het valide houden worden gesteld dat het aanbevelenswaard is om de informatiestroom naar de hersenen optimaal te doen aansluiten bij de vermogens bij de betrokken persoon. En dat het waarschijnlijk belangrijk is om deze actief zelf aan het plannen van die

handelingen te laten bijdragen, en dus met andere woorden niet onnodig werk en normale activiteiten uit handen te nemen van de oudere persoon.

CONCLUSIES EN SLOTOPMERKINGEN

In het voorafgaande zijn een aantal redenen besproken waarom het gebied dat de relatie tussen hersenen en gedrag betreft, nog relatief weinig is onderzocht. Een belangrijke reden houdt verband met de publieke opinie; de term hersenonderzoek roept nog steeds negatieve associaties op. De angst komt gedeeltelijk voort uit onkennis maar hangt deels samen met aantoonbaar misbruik in het verleden. Het lijkt er in dit verband sterk op, dat de journalistiek vooroordeelbevestigend werkt. Ook vindt "men" dat proefdierwerk principieel niet veel kan bijdragen aan onze kennis over de hogere functies, die immers geacht worden specifiek menselijk te zijn. Ook vanuit het Neuro-Weten zelf zijn er belemmeringen; deze hangen samen met het feit dat hersenen en hersenstructuur beter visualiseerbaar zijn dan psychologische processen.

Gedrag, laat staan geest of bewustzijn zijn voor veel Neuro-Weters te vaag. En als een wetenschapper gedrag onderzoekt, dat doet hij/zij dat liever in een diergedrags- of humaan experimenteel laboratorium. De ontwikkeling van onze kennis over psychologische stoornissen bij de mens, in het bijzonder neurologische- en psychiatrische ziektebeelden gaat daardoor noodzakelijkerwijs slechts traag. Het is daarom essentieel dat het klinisch/c.q. patientgebonden wetenschappelijk onderzoek zowel in kwaliteit als kwantiteit wordt gestimuleerd.

Het is opmerkelijk dat zowel op het gebied van het hersenonderzoek als op dat van gedragsonderzoek zeer belangwekkende vorderingen zijn gemaakt, die alleen nog niet met elkaar in verband zijn gebracht. Dat de hersenen veel veranderbaarder, veel plastischer zijn dan men in het verleden dacht, is zo'n bevinding: Voorts lijken synaptische contacten zich te vormen en weer te verdwijnen in afhankelijkheid van het gebruik wat van de hersenen wordt gemaakt. De ontwikkeling van specifieke vormen van functietraining die zijn gebaseerd op deze kennis moet daarom mogelijk zijn.

Het zoeken naar organiciteit is minder belangrijk te achten dan het analyseren van psychologische functiestoornissen in relatie tot de hersenstructuur en functie. Ook in de kliniek moet daarom kennis over psychosociale factoren die ten grondslag liggen aan het gestoorde gedrag gekoppeld worden aan de eraan complementaire kennis over biologische aspecten. In dat verband kan de neuropsychologie als neurowetenschap een rol spelen; een model over hersenen-gedragsrelaties, informatieverwerkings paradigma's en een richting die ik eerder 'klinische psychonomie' noemde (5), kunnen daarin een rol spelen. Toegespitst op verouderingsprocessen is de differentiatie, de vroegdiagnostiek, de vaststelling van stoornissen en van niet gestoorde functies, en de ontwikkeling van methoden voor het valide houden van oudere mensen en dementerenden belangrijk. Psychobiologisch onderzoek naar de anatomische-, de fysiologische- en biochemische structuren en processen die ten grondslag liggen aan veroudering en dementie, is essentieel om een goed zicht te krijgen op dit soort complexe ziekteprocessen. Sterker geformuleerd, het is een noodzaak om klinisch- en preklinisch onderzoek, humaan- en prehuuman onderzoek naar de relatie tussen hersenen en gedrag, in het bijzonder in de toespitsing op verouderingsprocessen in een geïntegreerde setting te doen plaatsvinden.

Ik kom hiermee aan een slotwoord toe.

Het is met het voorgaande duidelijk dat ik de Rijksuniversiteit Limburg een stuk dank verschuldigd ben. De RL heeft een goede greep gehad door faciliteiten ter beschikking te stellen om onderzoek naar verouderingsprocessen in de breedste zin van het woord alhier mogelijk te maken. Er was daarbij niet alleen een greep, maar ook werd er iets gegeven, te weten de personele- en materiele middelen om het bovengeschetste geïntegreerde onderzoek van de grond te tillen. Het feit dat deze Universiteit er een is, waar de relatie met 'De Eerste Lijn' verder ontwikkeld wordt is een belangrijk gegeven. De mogelijke kennisvermeerdering omtrent thuiswonende mensen met klachten, en de toepassing van die kennis is hiermee zeer gebaat. Hetzelfde geldt voor de vroegdiagnostiek van vroegtijdige- en versnelde veroudering. Verder stelt de hier aan de RL aanwezige constellatie in staat om het fundamentele biomedisch onderzoek te ver-

talen en toepasbaar te maken. Tenslotte denk ik dat de hier aanwezige 'matrixstructuur' zeer bevorderlijk kan werken voor het verder ontwikkelen van de interdiscipline waar ik voor sta, waar geen echt goede naam voor is, maar die het best is te omschrijven met de termen biologische psychologie, neuropsychologie en/of psychobiologie. Een gebied dat het best tot zijn recht komt in een multidisciplinaire setting. Het ontwikkelen van onderzoeks-, onderwijs-, en opleidingsmogelijkheden hierin zal met vaart ter hand genomen worden. RL-bestuurderen en ex-bestuurderen, nogmaals dank voor de mij in dezen gegeven mogelijkheid.

Van de vele personen die een belangrijke rol gespeeld hebben in de ontwikkeling van mijn wetenschappelijke en klinische kennis en vaardigheden wil ik er enkele in het bijzonder dankzeggen. In de eerste plaats mijn beide promotores, de hooggeleerde Gispén en de Wied van de Rijksuniversiteit Utrecht. Beste Willem Hendrik en David, zonder jullie sturende, modificerende en stimulerende werk op het gebied van hormonen, neuropeptiden, hersenprocessen en gedrag had ik nooit voldoende inzicht in de neurobiologie gekregen om daarvanuit een relatie te kunnen leggen met psychologische processen. Mijn opleiding bij jullie ervaar ik als een sleutelperiode in mijn wetenschappelijke vorming.

Medebestuurders van de Nederlandse Vereniging voor Neuropsychologie en haar ex-bestuurderen, dank voor de samenwerking van de laatste jaren, waarin de ontwikkeling van ons brede vakgebied centraal heeft gestaan.

Aan mijn vrienden en collega's van de werkgroep Neuropsychologie van de afdeling Biologische Psychiatrie (vakgroep Psychiatrie Volwassen van de Rijksuniversiteit Utrecht) een bijzonder woord van dank. In onze intensieve werkcontacten en de vriendschappelijke relaties die daaruit voortkwamen zijn gemeenschappelijke inzichten ontstaan over met name de neuropsychologie, paradigma's die samenhangen met de functiepsychologie, en de klinische praktijk. Voor het werken in een werkgroep die meer deed dan werken, mijn dank. Ron Hijman, Nico Brand en Paul Ganzevles, de afstand tussen Maastricht en "het Noorden" zal een blijvend contact niet in de weg staan.

En dan, als laatste woord nu de openbare les gelezen is: Ik heb gezegd.

1. N. Butters (1985) Alcoholic Korsakoff's Syndrome: Some unresolved issues concerning etiology, neuropathology and cognitive deficits. *J.Clin and Exp Neuropsychol* 7; 181-210
2. R.K. Heaton and T.J. Crowley (1981) Effects of psychiatric disorders and their somatic treatments on neuropsychological test-results. In: *Handbook of Clinical Neuropsychology* (S.B. Filskov and T.J. Boll, red) Wiley, New York, pp 481-525
3. J. Jolles (1980) Neuropeptides, brain membrane phosphorylation and grooming behavior. Proefschrift, Rijksuniversiteit Utrecht pp 7-20
4. J. Jolles (1984) Early diagnosis of dementia: Possible contributions of Neuropsychology. In: *Senile dementia of the Alzheimer type* (J. Traber en W.H. Gispen, red) Springer Verlag, Berlijn pp 84-100
5. J. Jolles (1984) Over "Klinische Psychonomie" als de studie van wetmatigheden in gestoord humaan gedrag. *De Psycholoog* 19; 603-604